使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

ＳＤＸ０３Ｔ　　2007年10月作成（第１版）

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：20700AMZ00226000

クラスⅢ免疫検査用シリーズ
トレポネーマ抗体キット

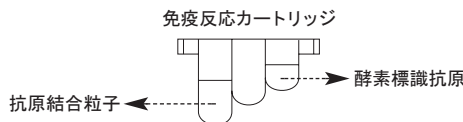
ルミパルス®Ⅱ TP-N

■全般的な注意

1．本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2．本試薬で抗梅毒トレポネーマ・パリーダム（ＴＰ）抗体陽性と判定された場合は、経時的に検査し、また他の検査（ＦＴＡ－ＡＢＳ法、抗カルジオリピン抗体検査等）結果および臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。
3．添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
4．ＴＰ－Ｎ用標準陽性溶液に用いられている原料は、ＴＰ抗体陽性、ＨＢｓ抗原、ＨＣＶ抗体およびＨＩＶ抗体陰性のヒト血清を不活化して使用していますが、感染の危険性があるものとして検体同様十分に注意して取扱ってください。
5．本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。
6．本試薬の使用に際しては、本書とあわせ使用する測定システムの添付文書および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1．抗原結合粒子[注1)]（使用時液状、２５０μＬ／免疫反応カートリッジ）
ＴＰリコンビナント抗原（Ｔｐ１５－１７）結合フェライト粒子およびＴＰリコンビナント抗原（ＴｐＮ４７）結合フェライト粒子を含みます。

2．酵素標識抗原（液状、３５０μＬ／免疫反応カートリッジ）
アルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識ＴＰリコンビナント抗原（Ｔｐ１５－１７）およびアルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識ＴＰリコンビナント抗原（ＴｐＮ４７）を含みます。

3．ＴＰ－Ｎ用標準溶液
Ⓝ　ＴＰ－Ｎ用標準陰性溶液（液状、２．０ｍＬ×１）
Ⓟ　ＴＰ－Ｎ用標準陽性溶液（液状、２．０ｍＬ×１）

4．基質液（液状、１００ｍＬ×６、５０ｍＬ×６）
基質としてＡＭＰＰＤ[注2)]を０．２ｍｇ／ｍＬ含みます。
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

5．洗浄液（濃縮液、１０００ｍＬ×１）

注1）１５℃以下の温度ではゲル化しています。
注2）AMPPD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt / 3-(2'-スピロアダマンタン)-4-メトキシ-4-(3''-ホスホリルオキシ）フェニル -1,2- ジオキセタン・２ナトリウム塩

■使用目的

血清又は血漿中の抗梅毒トレポネーマ・パリーダム（ＴＰ）抗体の検出

■測定原理

本試薬は２ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法による抗ＴＰ抗体検出試薬です。

<反応プロトコール；２ステップモード>

第一反応：抗原結合粒子に結合したＴＰリコンビナント抗原（Ｔｐ１５－１７）およびＴＰリコンビナント抗原（ＴｐＮ４７）[1)]と検体中に含まれる抗ＴＰ抗体による免疫複合体が形成されます。
ＴＰリコンビナント抗原が結合した抗原結合粒子２５０μＬに、検体またはＴＰ－Ｎ用標準溶液５０μＬが分注されます。反応液は、撹拌後３７℃で１０分間インキュベートされます。

洗浄：反応液除去の後、抗原結合粒子の洗浄が行われます。
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

第二反応：ＴＰリコンビナント抗原を介して結合した検体中の抗ＴＰ抗体と、アルカリホスファターゼ標識ＴＰリコンビナント抗原（Ｔｐ１５－１７）およびアルカリホスファターゼ標識ＴＰリコンビナント抗原（ＴｐＮ４７）（酵素標識抗原）による免疫複合体が形成されます。
酵素標識抗原２５０μＬと抗原結合粒子が混合されます。反応液は３７℃で１０分間インキュベートされます。

洗浄：再び反応液除去の後、抗原結合粒子の洗浄が行われます。
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

酵素反応：基質液２００μＬを粒子に加え撹拌後、３７℃で５分間反応させます。

測光：波長４７７ｎｍに発光極大を持つ光の発光量を測定します。
基質液に含まれるＡＭＰＰＤは、粒子に間接的に結合したアルカリホスファターゼの触媒作用により分解します。分解に伴って放出される光は、粒子に結合した抗ＴＰ抗体量を反映するため、これを測定することによって抗ＴＰ抗体の検出を行うことができます。

■操作上の注意

1．測定検体の性質、採取法
1）可能な限り新鮮な検体を用い、保存する場合は－２０℃以下で凍結保存してください。
2）検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
3）赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後に使用してください。
4）検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
5）血清検体を非働化することによる影響はありません。
6）血漿検体には抗凝固剤としてＥＤＴＡ－二カリウム、ヘパリンナトリウム、ＣＰＤがご使用になれますが、過剰添加時に測定値に影響が認められる場合がありますのでご注意ください。また、液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。

2．妨害物質・妨害薬剤
検体にビリルビンＦ、ビリルビンＣ、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ１９．２ｍｇ／ｄＬ、２２．２ｍｇ／ｄＬ、４８０ｍｇ／ｄＬまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳ビに関しても、３１５０濁度まで測定値に影響は認められませんでした。

■用法・用量（操作方法）

1．試薬の調製法
1）抗原結合粒子および酵素標識抗原
免疫反応カートリッジには抗原結合粒子および酵素標識抗原が充填されています。カートリッジカセットの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
2）ＴＰ－Ｎ用標準溶液
常温に戻してから軽く転倒混和して使用します。
デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要量を滴下します。溶液１滴あたりのおよその滴下量は４５μＬです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。
デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルス *f* でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは１００μＬとなります。
3）基質液
そのまま使用します。
4）洗浄液
濃縮液のため精製水で１０倍に希釈し、よく撹拌します。希釈した洗浄液は、常温に戻してから使用します。

2．必要な器具・器材
1）マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
2）全自動化学発光酵素免疫測定システム

3. 測定法

1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。(サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。)
2) ＴＰ－Ｎ用標準溶液および検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
3) 測定を開始する前に、カートリッジ、基質液、洗浄液、サンプリングチップの残量を確認します。
4) スタートキーを押し、測定を開始します。装置内で自動的に実行される操作については測定原理の「反応プロトコール」の項を参照ください。

4. 抗ＴＰ抗体の検出

検体中の抗ＴＰ抗体は、ＴＰ－Ｎ用標準溶液の発光量をもとに算出されたカットオフインデックス(Ｃ．Ｏ．Ｉ．)から自動的に検出されます。

■測定結果の判定法

1. カットオフインデックス(Ｃ．Ｏ．Ｉ．)の計算

下記の式に従って検体のＣ．Ｏ．Ｉ．を計算します。
Ｃ．Ｏ．Ｉ．＝Ｓ(検体の発光量) ／Ｃ(カットオフ値)
Ｃ：ＴＰ－Ｎ用標準陽性溶液の発光量×０．１２

2. 判定

陰性：Ｃ．Ｏ．Ｉ．が１．０未満を示す検体は陰性と判定します。
陽性：Ｃ．Ｏ．Ｉ．が１．０以上を示す検体は陽性と判定します。

3. 判定上の注意

1) 梅毒感染初期では、抗ＴＰ抗体が産生されなかったり、産生されても抗体量が少ない場合があります。感染が疑われる場合には本試薬の判定結果が陰性であっても、経時的に検査し、また、他の検査(ＦＴＡ－ＡＢＳ法、抗カルジオリピン抗体検査等)結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。
2) 検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに測定値が正確に得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3) 陽性と判定された検体は、検体中のフィブリンクロットや赤血球等の有形成分の存在、検体間の汚染、非特異反応等の要因により、偽陽性の可能性もあります。
4) 免疫グロブリンを含む血液製剤を投与されている患者血清では、投与された製剤による陽性反応を呈する場合があるので、その判定については、ご注意ください。
5) 自己免疫疾患患者の血清では非特異的な反応が起こりうるので、本試薬の判定結果に基づく診断は、他の検査結果、臨床症状等を考慮して総合的に判断してください。

■臨床的意義

ＴＰ(*Treponema pallidum*：トレポネーマ・パリーダム)は、性感染症である梅毒の病原菌です。臨床検査としては、抗ＴＰ抗体やカルジオリピンに対する抗体を検出する方法が一般的に実施され、感染が疑われた場合の診断や輸血による感染防止に有用と考えられます[2-4]。
本試薬は、化学発光基質(ＡＭＰＰＤ)を用いた化学発光酵素免疫測定法[5](ＣＬＥＩＡ；chemiluminescent enzyme immunoassay)に基づく試薬で、全自動化学発光酵素免疫測定システム(代表例:ルミパルス *f*)専用試薬です。

■性能

1. 性能

1) 感度
ＴＰ－Ｎ用標準溶液を所定の操作で測定するとき、ＴＰ－Ｎ用標準陽性溶液とＴＰ－Ｎ用標準陰性溶液の発光量の比は８．３以上になります。
2) 正確性
陰性自家管理検体１例および陽性自家管理検体３例を所定の操作で測定するとき、陰性自家管理検体のカットオフインデックスは１．０未満、陽性自家管理検体のカットオフインデックスは１．０以上になります。
3) 同時再現性
自家管理検体を所定の操作で６回繰り返し測定するとき、変動係数(ＣＶ値)は１０％以下になります。

2. 相関性試験成績

1) 血清検体に関する相関性
検体１６００例を使用し、既存凝集法(ＰＡ法)との相関性(一致率)を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

表1　相関性(一致率)試験成績

		対照品			合計
		陽性	保留	陰性	
本品	陽性	４４例	１例	３例	４８例
本品	陰性	３例	０例	１５４９例	１５５２例
合計		４７例	１例	１５５２例	１６００例

一致率９９．６％(１５９３例／１６００例)

2) 血漿検体に関する相関性
同一人から採取した血清・血漿ペア検体９０例を使用し、本試薬にて相関性(一致率)を検討した結果、以下に示す成績が得られました。

表2　相関性(一致率)試験成績

		血清		合計
		陽性	陰性	
血漿	陽性	１０例	０例	１０例
血漿	陰性	０例	８０例	８０例
合計		１０例	８０例	９０例

一致率１００％(９０例／９０例)

■使用上又は取扱い上の注意

1. 取扱い上(危険防止)の注意

1) 検体はＨＩＶ、ＨＢＶ、ＨＣＶ等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
2) 検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行なわないでください。
3) 基質液はアルカリ性溶液(ｐＨ１０)です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
4) 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。

2. 使用上の注意

1) 使用に際しては本書、装置の添付文書ならびに取扱説明書に記載された使用法に従ってください。
2) 免疫反応カートリッジセット(抗原結合粒子・酵素標識抗原、ＴＰ－Ｎ用標準溶液)、基質液、洗浄液は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせて使用してください。
3) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
4) サンプリングチップ、サンプルカップは、使用する測定システム指定のものを使用してください。
5) サンプリングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
6) ＴＰ－Ｎ用標準溶液滴下の際に滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しいボトルを使用してください。サンプルカップに泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
7) ＴＰ－Ｎ用標準溶液は、常温に戻してから使用してください。
8) 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
9) 検体およびＴＰ－Ｎ用標準溶液は蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
10) ＴＰ－Ｎ用標準溶液は、免疫反応カートリッジと同一ロットのものを使用してください。
11) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
12) 基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液がアルカリホスファターゼ(ＡＬＰ)に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。
13) ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルス *f* の場合は１ヵ月ごとに交換してください。

3. 廃棄上の注意

1) 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。
洗浄液：１．０％(希釈調製前)、基質液：０．０５％
抗原結合粒子、酵素標識抗原、ＴＰ－Ｎ用標準溶液：０．１％
2) 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
3) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。
4) 使用した器具(ピペット、試験管等)、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、１時間以上浸漬)、グルタールアルデヒド(２％、１時間以上浸漬)等による消毒処理あるいは、オートクレーブ(１２１℃、２０分以上)による滅菌処理を行ってください。
5) 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム(有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、１時間以上浸漬)、グルタールアルデヒド(２％、１時間以上浸漬)等によるふき取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

1.貯蔵方法　；　２℃～１０℃に保存

2.有効期間

抗原結合粒子　；　９ヵ月
酵素標識抗原　；　９ヵ月
ＴＰ－Ｎ用標準溶液　；　９ヵ月
基質液　；　９ヵ月
洗浄液　；　９ヵ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

■包装単位

個別包装
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

コードNo.	品名	包装
218983	ルミパルスⅡ　ＴＰ－Ｎ 免疫反応カートリッジセット （抗原結合粒子・酵素標識抗原・ 　ＴＰ－Ｎ用標準溶液）	４２テスト×２
292877	ルミパルスⅡ　ＴＰ－Ｎ 免疫反応カートリッジセット （抗原結合粒子・酵素標識抗原・ 　ＴＰ－Ｎ用標準溶液）	１４テスト×３
219973	ルミパルス　基質液	１００ｍＬ×６
292600	ルミパルス　基質液	５０ｍＬ×６
219942	ルミパルス　洗浄液	１０００ｍＬ×１

■主要文献

1） Katsuya Fujimura, et. al.：Reactivity of recombinant Treponema pallidum（r-Tp）antigens with anti-Tp antibodies in human syphilitic sera evaluated by ELISA. Journal of Clinical Laboratory Analysis, 11：315～322, 1997.
2） 水岡慶二：梅毒の血清反応と臨床的意義．臨床病理学第４巻臨床免疫血清学，122～133, 1987.
3） 水岡慶二：梅毒．感染症学基礎と臨床，891～901, 1982.
4） 高橋正宜　他編集：先端技術を用いたSTDの臨床検査．梅毒ー血清学的検査ー，38～43, 1989.
5） Nishizono I, et al.：Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. Clinical Chemistry, 37：1639～1644, 1991.

■問い合わせ先

富士レビオ株式会社　お客様コールセンター
　TEL：0120-292-832
　FAX：03-5695-9234

本製品は、Applied Biosystems.から導入した技術に基づいて製造したものです。